

Zur Konfiguration des Dihydro-sphingosins

Verkürzte Fassung der

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde, vorgelegt der
Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Basel

von

ERWIN F. JENNY

aus Basel

BASEL

Buchdruckerei E. Birkhäuser & Cie. AG.

1954



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548815_0042

Zur Konfiguration des Dihydro-sphingosins

Verkürzte Fassung der

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde, vorgelegt der
Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Basel

von

ERWIN F. JENNY

aus Basel

BASEL

Buchdruckerei E. Birkhäuser & Cie. AG.

1954

Genehmigt von der Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät auf Antrag der Herren Professoren *C. A. Grob* und *T. Reichstein*.

Basel, den 28. Januar 1954

Prof. Dr. *E. Baldinger*
Dekan

Herrn *Erwin F. Jenny* wurde von der Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel am 26. Jan. 1954 erlaubt, diese verkürzte Fassung seiner am 26. Jan. 1954 genehmigten Inauguraldissertation drucken zu lassen. Die vollinhaltliche Arbeit mit dem Titel:

Synthesen und Konfiguration der Dihydro-sphingosine

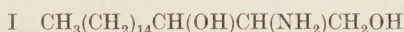
kann eingesehen oder entliehen werden:

1. im Organisch-Chemischen Institut der Universität Basel,
2. in der Universitätsbibliothek Basel,
3. in der Schweizerischen Landesbibliothek in Bern.



Zur Konfiguration des Dihydro-sphingosins

Wir beschrieben kürzlich die Aufspaltung des racemischen 1,3-Dioxy-2-amino-octadecans (I) vom Smp. 99,5–100,5° in die optisch aktiven Komponenten. Dabei erwies sich das linksdrehende Isomere mit einem von *Seydel* isolierten Dihydro-sphingosin als identisch¹⁾. Das zweite racemische Aminodiol I, welches ebenfalls in die Antipoden aufgespalten und mit natürlichem Material verglichen werden sollte, konnte aber nach der beschriebenen Methode²⁾ nicht in reiner Form gewonnen werden.



Wir haben deshalb eine weitere Synthese der racemischen Aminodiole I unternommen und dabei stereochemisch eindeutige Reaktionen verwendet, so dass auf die Konfiguration der erhaltenen Verbindungen geschlossen werden kann. In dieser Mitteilung wird eine solche Synthese des racemischen Aminodiols I vom Smp. 99,5–100,5° beschrieben.

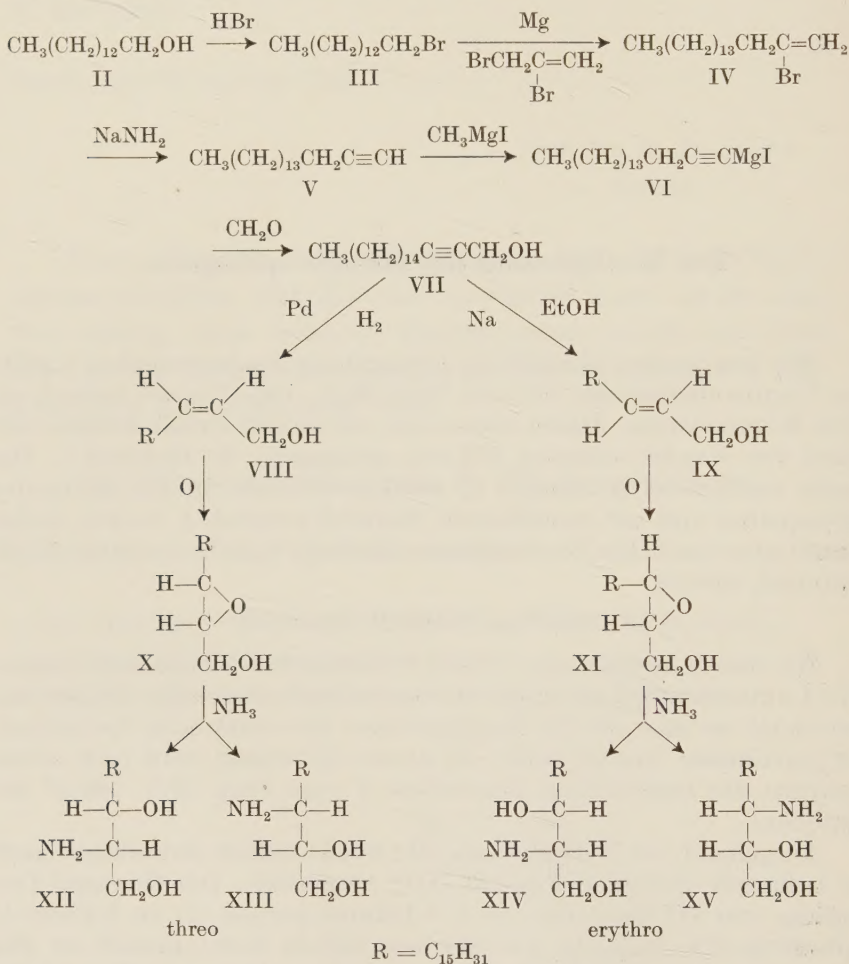
Ausgehend von Tetradecanol (II) wurde mittels Bromwasserstoff das bekannte Tetradecylbromid (III) hergestellt. Die *Grignard*-Verbindung von III liess sich mit 2,3-Dibrom-propen-(1) zu 2-Brom-1-heptadecen (IV) kuppeln, aus welchem mittels Natriumamid ein Mol Bromwasserstoff abgespalten wurde. Das so erhaltene 1-Heptadecin (V) wurde über die *Grignard*-Verbindung VI an Formaldehyd unter Bildung von 2-Octadecin-1-ol (VII) addiert.

Die partielle Hydrierung der Dreifachbindung in VII über Palladium-Bleicarbonat lieferte *cis*-2-Octadecen-1-ol (VIII), Smp. 41°,

1) C. A. Grob & E. F. Jenny, *Helv.* **35**, 2106 (1952); P. V. Seydel, Zur Kenntnis des Sphingosins, Diss. ETH, Zürich, 1941.

2) C. A. Grob, E. F. Jenny & H. Utzinger, *Helv.* **34**, 2249 (1951).

während Reduktion mit Natrium in Äthanol zum *trans*-Isomeren IX, Smp. 48°, führte, dem bekannten sterischen Verlauf der katalytischen, bzw. metallischen Reduktion der Dreifachbindung¹⁾ entsprechend. Aus den beiden ungesättigten Alkoholen wurden mit Monoperphthal-säure die entsprechenden 2,3-Epoxy-octadecanole X und XI vom Smp. 78° (*cis*) und 75,5° (*trans*) erhalten.



Diese aus der Herstellungsweise abgeleiteten Konfigurationen der beiden Epoxyde werden durch ihre IR.-Spektren²⁾ gestützt. Nach Shreve³⁾ et al. besitzen *cis*-Epoxyde langkettiger Fettalkohole in

¹⁾ K. N. Campbell & B. K. Campbell, Chem. Rev. **31**, 77 (1942); A. Farkas & L. Farkas, Trans. Far. Soc. **33**, 1837 (1937).

²⁾ Die IR.-Spektren wurden von Herrn Dr. H. Labhart in der CIBA AG., Basel, aufgenommen. Wir möchten auch an dieser Stelle dafür bestens danken.

³⁾ O. D. Shreve, M. R. Heether, H. B. Knight & D. Swern, Anal. Chem. **23**, 277 (1951).

Nujol eine charakteristische, intensive Bande bei ca. $11,8\ \mu$, die *trans*-Isomeren eine solche bei ca. $11,4\ \mu$. Wie Fig. 1 zeigt, besitzt unser *cis*-Epoxyalkohol eine scharfe, intensive Bande bei $11,8\ \mu$, die *trans*-Verbindung eine solche bei $11,5\ \mu$. Die nach Shreve et al. ebenfalls anwesenden, schwächeren Banden bei $11,4\ \mu$ beim *cis*-Epoxyd und $11,8\ \mu$ beim *trans*-Isomeren finden sich in unserem Fall bei $11,4$ bzw. $11,9\ \mu$.

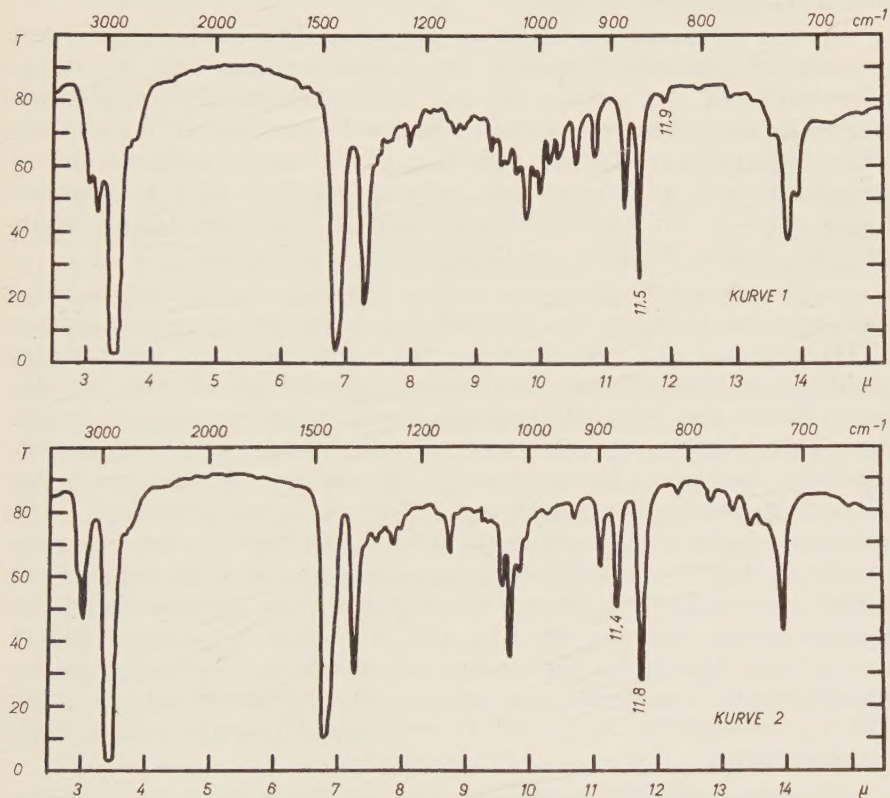


Fig. 1.

IR.-Spektren in Nujol. Kurve 1: *trans*-Epoxyd XI. Kurve 2: *cis*-Epoxyd X.

Der stereochemische Verlauf der Ringöffnung bei Epoxyden ist eingehend untersucht worden und erfolgt allgemein unter Umkehr der Konfiguration an einem der beiden Kohlenstoffatome¹⁾. Die Bildung von Aminoalkoholen aus Epoxyden mit Ammoniak ist von Dickey, Fickett & Lucas²⁾ studiert worden, welche auch hier die von der Theorie geforderte Inversion konstatierten. Auf dieser Basis können aus dem *cis*-Epoxyd X je nach der Angriffsstelle des Ammoniaks nur die *threo*-

¹⁾ S. Winstein & R. B. Henderson in Elderfields „Heterocyclic Compounds“ S. 27, J. Wiley & Sons, Inc., New York, 1950.

²⁾ F. H. Dickey, W. Fickett & H. J. Lucas, Am. Soc. **74**, 944 (1952).

Aminodiole XII und XIII, aus dem *trans*-Epoxyd nur die *erythro*-Aminodiole XIV und XV entstehen.

Da der Angriffspunkt bei Ringöffnungen in alkalischem oder neutralem Medium hauptsächlich durch sterische Faktoren bestimmt wird, die beiden Substituenten am Oxiranring aber räumlich ungefähr gleichwertig sind, musste im vorliegenden Fall mit beiden Produkten XII und XIII gerechnet werden.

In der Literatur beschriebene Ringöffnungen mit *wässrigem* Ammoniak erfolgen relativ glatt¹⁾. Im Gegensatz dazu trat in Dioxan oder Methanol, auf welche wir aus Löslichkeitsgründen angewiesen waren, Reaktion äusserst langsam ein, was vermutlich auf verminderte Wasserstoffbrücken-Bildung zum Epoxyd-Sauerstoff in diesen Medien zurückzuführen ist. Wir setzten deshalb dem Methanol Ammoniumionen in Form von Ammoniumperchlorat zu, was nach Untersuchungen von Browne & Lutz²⁾ die Ringöffnung beschleunigt.

Unter diesen Bedingungen wurde aus dem *cis*-Epoxyd in hoher Ausbeute ein Gemisch des gesuchten 1,3-Dioxy-2-amino-octadecans (XII) und eines weiteren, isomeren Aminodiols erhalten, welches aber nicht durch Kristallisation aufgetrennt werden konnte. In der Meinung, dass es sich beim beigemengten Isomeren um das vicinale Aminodiol XIII handle, versuchten wir dessen Zerstörung durch Glykolspaltung. Zu diesem Zwecke wurden die isomeren Aminodiole in ihre N-Acetylderivate übergeführt und mit Perjodsäure behandelt. Dabei wurde das begleitende Isomere tatsächlich abgebaut, so dass das racemische N-Acetyl-1,3-dioxy-2-amino-octadecan (XII) in reiner Form isoliert werden konnte. Diese Verbindung, welche *threo*-Konfiguration besitzen muss, schmolz bei 102–103° und war mit dem N-Acetyl-derivat des früher beschriebenen racemischen 1,3-Dioxy-2-amino-octadecans (I)³⁾ identisch. Das aus diesem gewonnene optisch aktive Dihydro-sphingosin, Smp. 109°³⁾ von Seydel⁴⁾ besitzt somit *threo*-Konfiguration.

Es könnte eingewendet werden, dass sich das *cis*-2,3-Epoxyd A vor der Ringöffnung unter Umkehr der Konfiguration am Kohlenstoffatom 2 in das isomere 1,2-Epoxyd B umlagere, und dass letzteres mit Ammoniak das *erythro*-1,3-Dioxy-2-amin C nebst dem 2,3-Dioxy-1-amin D liefern würde. Das N-Acetyl-dihydro-sphingosin vom Smp. 102–103° wäre demnach eine *erythro*-Verbindung. Diesem Einwand kann entgegengehalten werden, dass primär-sekundäre Epoxyde der Struktur B ($R = C_3H_7$) mit Ammoniak unter Bildung des primärenamins D ($R = C_3H_7$) reagieren⁵⁾. Dieses Verhalten entspricht der Regel, wonach beim bimolekularen Öffnungsmodus Angriff des Nucleophils praktisch nur am

1) Z. B. C. Niemann, A. A. Benson & J. F. Mead, J. Org. Chem. **8**, 397 (1943); D. Swern & T. W. Findley, Am. Soc. **74**, 6139 (1952).

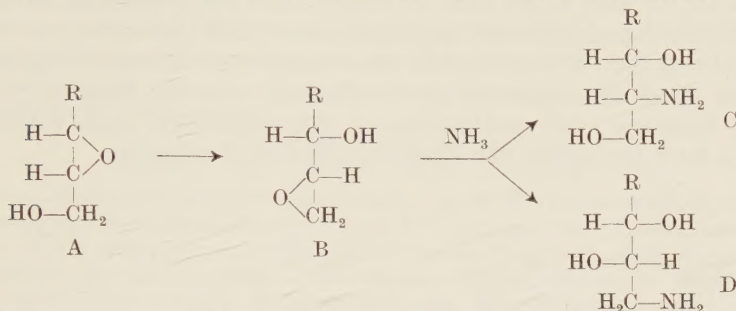
2) C. L. Browne & R. E. Lutz, J. Org. Chem. **17**, 1187 (1952). Wir danken Herrn Dr. E. M. Kosower für diesen Hinweis.

3) C. A. Grob & E. F. Jenny, Helv. **35**, 2106 (1952).

4) P. V. Seydel, Zur Kenntnis des Sphingosins, Diss. ETH. Zürich, 1941.

5) C. Niemann, A. A. Benson & J. F. Mead, J. Org. Chem. **8**, 397 (1943).

primären Kohlenstoffatom erfolgt¹⁾. Aus dem Epoxyd B würde demnach kein 2-Aminodiol hervorgehen. Im übrigen ist eine Umepoxylierung in Gegenwart der schwachen Base Ammoniak unwahrscheinlich und konnte unseres Wissens noch nie beobachtet werden.



Vor kurzem berichteten *Carter, Shapiro & Harrison*²⁾, dass es ihnen gelungen sei, beide racemischen 1,3-Dioxy-2-amino-octadecane (I) durch Reduktion der entsprechenden α -Amino- β -oxy-stearinsäuren zu erhalten. Diese Autoren verglichen die IR.-Spektren, Schmelzpunkte und Löslichkeitseigenschaften dieser beiden Säuren einerseits und des Threonins und Allothreonins andererseits und leiteten daraus für das bei 99,5–100,5° schmelzende racemische I die *threo*-Konfiguration ab, was im Einklang mit unseren Resultaten steht.

Ferner ordnen *Carter et al.* das von ihnen als natürliches Dihydro-sphingosin bezeichnete Isomere der *erythro*-Reihe zu. Da unser synthetisches, optisch aktives Dihydro-sphingosin, Smp. 109°, davon verschieden ist und der *threo*-Reihe angehört, sind offenbar zwei verschiedene Dihydro-sphingosine isoliert worden. Dies ist bereits von *Seydel* hervorgehoben worden, da er bei der Hydrierung von natürlichem Sphingosin³⁾ zwei verschiedene Dihydro-sphingosine erhielt, wovon eines mit unserem synthetischen, Smp. 109°, identisch ist. Wir haben davon ein N-Acetylderivat vom Smp. 98–99°, aber kein Triacetylderivat erhalten können.

Das zweite von *Seydel* isolierte Dihydro-sphingosin schmolz bei 102–104°, lieferte ein N-Acetylderivat, Smp. 125,5°, und ein Triacetylderivat, Smp. 95,5–96°. Letztere Verbindung wurde von uns weiter gereinigt und schmolz dann bei 98°, $[\alpha]_D = +17,4^\circ$. Diese Verbindung, deren Vergleich mit synthetischem Material uns zur Zeit beschäftigt, ist möglicherweise mit den in der Literatur beschriebenen Triacetyl-dihydro-sphingosin-Präparaten⁴⁾, welche nach obigen Autoren *erythro*-Konfiguration besitzen, identisch.

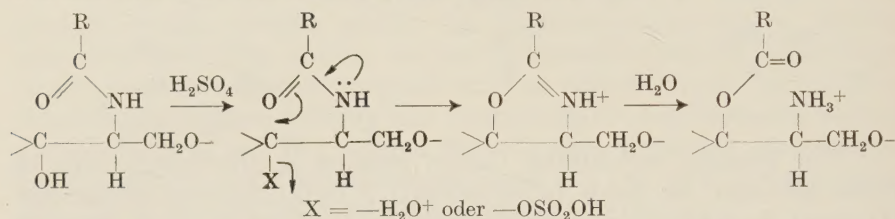
¹⁾ Siehe Übersicht von *S. Winstein & R. B. Henderson*, loc. cit.

²⁾ *H. E. Carter, D. Shapiro & J. B. Harrison*, Am. Soc. **75**, 1007 (1953).

³⁾ *Seydel* (loc. cit.) betont, dass die auf üblichem Wege erhaltenen Sphingosin-Präparate Gemische darstellen, obschon sie richtige Analysenwerte ergeben.

⁴⁾ Smp. 101°, *E. Klenk & W. Diebold*, Z. physiol. Chem. **198**, 25 (1931); Smp. 102–103°, *H. E. Carter et al.*, J. Biol. Chem. **170**, 269 (1947); Smp. 102–103°, *T. Malkin et al.*, Soc. **1952**, 2272; Smp. 102°, *G. Fodor & J. Kiss*, Nature **171**, 651 (1953).

Es stellt sich nun die Frage, ob in natürlichen Sphingolipoiden¹⁾ Sphingosin, bzw. Dihydro-sphingosin beiderlei Konfiguration enthalten ist oder ob die eine Form aus der anderen bei der Isolierung entstehen kann. Eine solche Umwandlung scheint unter den Bedingungen, welche zur Spaltung der Sphingolipide verwendet werden, wohl möglich. So könnten diese N-acylierten Aminoalkohole vor der Spaltung durch heisse, wässrige oder methanolische Schwefelsäure nach folgendem Schema eine Inversion am Kohlenstoffatom 3 erleiden:



Solche Inversionen sind bei N-acylierten Aminoalkoholen mehrmals beobachtet worden²⁾. Von speziellem Interesse ist die Umwandlung von N-Acetyl-(–)-ephedrin in (+)- ψ -Ephedrin durch heisse, verdünnte Salzsäure, wobei in hoher Ausbeute die *threo*-Form aus der *erythro*-Form entsteht. Diese Reaktion, welche die bekannte N $\rightarrow$ O-Acylwanderung in saurer Lösung konkurrenziert, ist von *Welsh*³⁾ eingehend studiert worden.

Da aus sterischen Gründen *erythro*-Derivate diese Inversion am ehesten erleiden sollten³⁾, könnte geschlossen werden, dass das linksdrehende *threo*-Dihydro-sphingosin, Smp. 109°, ein Umwandlungsprodukt darstellt.



Einen Hinweis, dass die Natur des isolierbaren Sphingosins (XVI) von den Spaltungsbedingungen abhängt, liefern *Klenk & Diebold*, welche je nach Verwendung von wässriger oder methanolischer Schwefelsäure bei der Spaltung der Sphingolipide zwei verschiedene Sphingosine erhielten⁴⁾. Die üblichen Isolierungsmethoden des Sphingosins (XVI) tragen auch dem Umstand nicht Rechnung, dass es sich um einen Allylalkohol handelt, der zugleich eine Hydroxylgruppe in γ -Stellung zur Doppelbindung besitzt. Eine Allylumlagerung oder ein Ringschluss zu einem Tetrahydro-furan-Derivat liegt deshalb im Bereich der Möglichkeit. In Anbetracht dieser Tatsachen wäre ein schonenderes Spaltungsverfahren bei der Isolierung der Aminodiole angebracht.

¹⁾ Siehe die Übersicht von *H. E. Carter* in *Gilman* „Organic Chemistry“, Vol. III S. 236, *J. Wiley & Sons, Inc.*, New York 1953.

²⁾ *S. Winstein & R. Boschan*, *Am. Soc.* **72**, 4669 (1950).

³⁾ *L. H. Welsh*, *Am. Soc.* **71**, 3500 (1949).

⁴⁾ *E. Klenk & W. Diebold*, *Z. physiol. Ch.* **198**, 25 (1931).

Experimenteller Teil.

Alle Smp. sind auf dem *Kofler*-Block bestimmt und korrigiert; Fehlergrenze bis 200° ca. $\pm 3^{\circ}$, darüber ca. $\pm 4^{\circ}$.

Tetradecylbromid (III)¹⁾. Diese Verbindung wurde analog der Vorschrift für Dodecylbromid²⁾ hergestellt. Sie stellt ein farbloses Öl dar, Sdp. 178—185°/16 mm; $n_D^{22.5} = 1,4593$. Diese Angaben stimmen mit den von *Niemann*¹⁾ gefundenen Werten überein. Eine Mittelfraktion wurde analysiert:

$C_{14}H_{29}Br$	Ber. C 60,64	H 10,54	Br 28,82%
(277,29)	Gef. „ 60,86	„ 10,71	„ 28,75%

2-Brom-1-heptadecen (IV). Eine Lösung von 76,5 g Tetradecylbromid (III) in 200 cm³ abs. Äther wurde allmählich zu 7,0 g mit Jod aktivierten Magnesiumspänen unter 50 cm³ abs. Äther unter Rühren in Stickstoffatmosphäre zutropft. Nach kurzem Erwärmen kam die Reaktion in Gang. Nach Verbrauch der Hauptmenge des Magnesiums wurde ca. 3 Std. unter Rühren weiter erwärmt. Die *Grignard*-Lösung wurde mittels trockenem, sauerstofffreiem Stickstoff in einen Tropftrichter hinübergepresst und aus diesem im Laufe von 1 Std. unter Rühren zu 44 g 2,3-Dibrom-propen-(1)³⁾ in 45 cm³ abs. Äther zutropfen gelassen. Die Zugabe erfolgte derart, dass die Reaktionsmischung bei leichtem Sieden erhalten wurde. Anschliessend wurde weitere 4 Std. unter Rückfluss gekocht und das Reaktionsgemisch unter Eiskühlung und Rühren langsam mit 6,8 cm³ konz. HCl in 80 cm³ Wasser zersetzt. Die ätherische Lösung wurde abgetrennt, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingedampft. Der farblose Rückstand wurde zuerst bei 12 mm Hg destilliert und lieferte 17,5 g eines nicht näher untersuchten Vorlaufs, Sdp. 92—120°. Weitere Destillation bei 0,01 mm Hg ergab a) 4,8 g, Sdp. 77—103°; b) 29,4 g, Sdp. 105—114°; c) 10,6 g, Sdp. 109—116°. Fraktionen b) und c) wurden nochmals destilliert und lieferten 38,9 g (45%) farbloses Kupplungsprodukt IV Sdp._{0.01} 108—110° (Badtemperatur 130—137°). Eine Mittelfraktion $n_D^{21.5} = 1,4637$, wurde analysiert:

$C_{17}H_{33}Br$ (317,35)	Ber. C 64,34	H 10,48%	Gef. C 64,46	H 10,67%
---------------------------	--------------	----------	--------------	----------

1-Heptadecin (V). Eine Suspension von 84 g fein pulverisiertem Natriumamid in 1,3 Liter abs. Xylol wurde im Ölbad auf 160—170° erhitzt; dann wurden im Laufe von 2½ Std. 217 g IV unter sehr wirksamem Rühren mit einem *Hershberg*-Drahrührer zutropft, wobei sich das Reaktionsgemisch rasch schwarz färbte. Der gebildete Ammoniak wurde mittels trockenem Stickstoff in eine Vorlage mit 2-n. HCl gespült und laufend titriert. Nach beendetem Zutropfen wurde weitere 14 Std. unter den gleichen Bedingungen weitergerührt, wobei sich 90% der theoretischen Menge Ammoniak entwickelten. Gelegentliches Schäumen konnte durch Zugabe von wenig Silikonfett behoben werden. Die erhaltene Reaktionslösung wurde auf 1 kg Eis gegossen und in der Kälte mit konz. HCl auf Kongo angesäuert. Die Xylolschicht wurde mit Äther verdünnt und von der wässrigen Schicht abgetrennt. Die durch Celite filtrierte Äther-Xylollösung wurde mit 2-n. Soda-lösung und Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und im Vakuum bei 65° eingedampft. Der Rückstand wurde zuerst bei 16 und dann bei 0,01 mm Hg fraktioniert und lieferte 92,3 g (57%) eines farblosen, noch bromhaltigen Öles vom Sdp. 92—95° (Badtemperatur 120—130°). Dieses konnte durch nochmalige Destillation nicht bromfrei erhalten werden und besass einen Smp. von 20—25°. Eine Mittelfraktion, $n_D^{21} = 1,4428$, wurde analysiert:

$C_{17}H_{32}$ (236,42)	Ber. C 86,36	H 13,64%	Gef. C 85,40	H 13,29%
-------------------------	--------------	----------	--------------	----------

Die zu niederen Werte sind offensichtlich auf den Bromgehalt zurückzuführen.

Eine Lösung des substituierten Acetylens in Aceton gab mit wässriger Silbernitrat-lösung nach einigem Stehen einen weissen Niederschlag der Silberverbindung.

2-Octadecin-1-ol (VII). Zu einer siedenden, ätherischen Lösung von Methylmagnesiumjodid, hergestellt aus 2,2 g Magnesiumspänen und 12,6 g Methyljodid in 100 cm³ abs.

¹⁾ *C. Niemann & C. D. Wagner*, J. Org. Chem. **7**, 227 (1942).

²⁾ *Org. Syntheses*, Coll. Vol. I, 246 (1946).

³⁾ *Org. Syntheses*, Coll. Vol. I, 209 (1946).

Äther, wurde eine Lösung von 17,5 g des obigen Heptadecins in 100 cm³ abs. Äther im Laufe von 2 Std. zugetropft. Anschliessend wurde weitere 20 Std. unter Rückfluss zum Sieden erhitzt, wobei sich insgesamt ungefähr 70% der theoretischen Menge Methan entwickelten.

In die erkaltete *Grignard*-Lösung wurde bei Zimmertemperatur durch ein bis auf 1 cm an die Flüssigkeitsoberfläche reichendes Glasrohr 30 g trockener Formaldehyd nach *Gilman & Catlin*¹⁾ mittels eines Stickstoffstromes eingeleitet. Die anfänglich schwarze Lösung geriet dabei in gelindes Sieden und hellte sich im Laufe von 2 Std. auf. Das Reaktionsgemisch wurde in einen 2-l *Erlenmeyer*-Kolben umgegossen, zuerst mit 500 g Eis und dann unter Schütteln mit eiskalter 2-n. Schwefelsäure bis zur Ausbildung zweier Schichten versetzt. Die ätherische Lösung wurde mit Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wurde aus einem Schwertkolben destilliert, wobei bei 0,02 mm Hg und einer Badtemperatur von 145–155° 5,0 g (25%) des farblosen Acetylenalkohols VII herausdestillierten und rasch kristallisierten. Eine Probe wurde aus Petroläther kristallisiert, farblose Blättchen, Smp. 61°.

$C_{18}H_{34}O$ (266,44) Ber. C 81,13 H 12,86% Gef. C 81,00 H 12,71%

trans-2-Octadecen-1-ol (IX). Zu einer Lösung von 1,0 g Acetylenalkohol VII in 300 cm³ 96-proz. Äthanol wurden unter Rühren portionenweise Natriumwürfel von 1 cm Kantenlänge zugegeben, wobei die Lösung ins Sieden geriet. Insgesamt wurden ca. 35 g Natrium verbraucht, wobei gegen Schluss der Reaktion in einem Ölbad zum Sieden erhitzt wurde. Nach Verbrauch des Natriums wurde das Reaktionsgemisch auf Eis gegossen und ausgeäthert. Die mit Wasser neutralgewaschene Ätherlösung wurde über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft, wobei 920 mg (91%) farbloser *trans*-Alkohol, Smp. 45–48°, hinterblieben. Aus Petroläther Blättchen, Smp. 47–48°. Zur Analyse wurde bei 0,01 mm Hg und 60° sublimiert.

$C_{18}H_{36}O$ (268,46) Ber. C 80,52 H 13,52% Gef. C 80,53 H 13,54%

In Scheiben geschnittenes Natrium führte nur unvollständige Reduktion herbei. In flüssigem Ammoniak, in welchem VII nicht löslich ist, konnte keine Reduktion mit Natrium erzielt werden.

cis-2-Octadecen-1-ol (VIII). Eine Lösung von 430 mg Acetylenalkohol VII in 10 cm³ Feinsprit wurde mit 100 mg Palladium-Bleicarbonat-Katalysator²⁾ bei 22° und Normaldruck hydriert. Nach Aufnahme von einem Mol Wasserstoff (15 Min.) kam die Hydrierung zum Stillstand. Der Katalysator wurde abfiltriert und das Filtrat im Vakuum eingedampft, wobei sich der *cis*-Alkohol, Smp. 37–41°, abschied. Aus Pentan bei 0° farblose Blättchen, Smp. 40–41°. Misch-Smp. mit dem *trans*-Isomeren 38–45°.

$C_{18}H_{36}O$ (268,46) Ber. C 80,52 H 13,52% Gef. C 80,40 H 13,41%

trans-2,3-Epoxy-octadecanol (XI). 130 mg des *trans*-Alkohols IX wurden in 5 cm³ abs. Chloroform gelöst und bei –10° mit 2,6 cm³ einer 5,8-vol-proz. ätherischen Monoperphthalsäurelösung³⁾ (5,0 mg akt. Sauerstoff pro 1 cm³) versetzt. Nach 18-, 24-, 24-stündigem Stehen bei –7°, bzw. 3°, bzw. 24° wurde in viel Äther aufgenommen, mit 2-n. Sodalösung und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Der farblose Rückstand (140 mg; 100%) wurde aus viel heissem Petroläther kristallisiert: Blättchen, Smp. 75–75,5°.

$C_{18}H_{36}O_2$ (284,46) Ber. C 75,99 H 12,76% Gef. C 75,79 H 12,64%

cis-2,3-Epoxy-octadecanol (X). Eine Lösung von 1,0 g des *cis*-Alkohols VIII in 40 cm³ abs. Chloroform wurde bei –10° mit 20 cm³ einer 5,8-vol-proz. ätherischen Monoperphthalsäurelösung wie oben versetzt. Das erhaltene Rohprodukt wurde aus Petroläther kristallisiert und lieferte Blättchen (1,04 g; 98%) vom Smp. 77–78°. Misch-Smp. mit dem *trans*-Isomeren 69–74°.

$C_{18}H_{36}O_2$ (284,46) Ber. C 75,99 H 12,76% Gef. C 75,73 H 12,73%

¹⁾ *H. Gilman & W. E. Catlin*, Org. Syntheses, Coll. Vol. I, 188 (1946). Vgl. *W. R. Taylor & F. M. Strong*, Am. Soc. **72**, 4263 (1950).

²⁾ *H. Lindlar*, Helv. **35**, 446 (1952). Wir danken der Firma *Hoffmann-La Roche & Co., AG.*, Basel, für die freundliche Überlassung des Katalysators.

³⁾ Org. Syntheses **20**, 70 (1940).

Gemisch von Aminodiolen aus *cis*-2,3-Epoxy-octadecanol (XII u. XIII). 0,25 cm³ einer 20-proz. wässrigen Perchlorsäurelösung wurden mit 106 cm³ abs. Methanol versetzt. 15 cm³ dieser Lösung wurden bei 0° mit trockenem Ammoniak gesättigt, mit 200 mg *cis*-Epoxyd vom Smp. 77–78° versetzt und in einem Glasrohr eingeschmolzen und 8 Tage¹⁾ auf 96° erhitzt. Beim Abkühlen kristallisierten 204 mg (96%) Rosetten vom Smp. 81–83°. Diese wurden aus Acetonitril, dann aus Benzol-Petroläther und schliesslich aus reinem Petroläther kristallisiert. Das Gemisch bildete glänzende, mikrokristalline Blättchen, Smp. 82–84°.

$C_{18}H_{36}O_2N$	Ber. C 71,70	H 13,04	N 4,65%
(301,50)	Gef. „ 71,72	„ 12,81	„ 4,70%

Racem. *threo*-N-Acetyl-1,3-dioxy-2-amino-octadecan (XII). *threo*-Triacetyl-derivate des Aminodiolgemisches: 32,4 mg des obigen Aminodiolgemisches wurden mit 1,1 cm³ abs. Pyridin und 0,11 cm³ Acetanhydrid versetzt und 16 Std. bei 35° stehengelassen. Dann wurde im Vakuum bei 40° eingedampft, in Äther aufgenommen und die Lösung mit 2-n. HCl, 2-n. Sodalösung und Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen über Natriumsulfat wurde die ätherische Lösung eingedampft, wobei 35 mg (76%), Smp. 65–75°, hinterblieben. Aus Petroläther Blättchen, Smp. 65–75°.

$C_{24}H_{46}O_5N$	Ber. C 67,41	H 10,61	N 3,28%
(427,61)	Gef. „ 67,69	„ 10,44	„ 3,30%

threo-N-Acetyl-derivate des Aminodiolgemisches: 180 mg auf obige Weise erhaltene Triacetyl-derivate wurden in 3,43 cm³ einer 1,5-proz. methanolischen KOH-Lösung (10-proz. Überschuss an KOH berechnet auf 2 Acetylgruppen) 30 Std. bei 25° stehengelassen. Das Reaktionsgemisch wurde in viel Äther aufgenommen und mit Wasser gewaschen. Die über Natriumsulfat getrocknete Ätherlösung wurde eingedampft und hinterliess 136 mg (94%) eines farblosen, kristallinen Rückstandes, Smp. 93–99°.

136 mg der rohen N-Acetylverbindungen wurden in 7,5 cm³ Methanol gelöst und mit 5,5 cm³ einer 4-proz. methanolischen Perjodsäurelösung versetzt. Nach dem Stehen bei 32° während 27 Std. wurde im Vakuum bei 30° auf ca. 4 cm³ eingeeengt, in Äther-Chloroform aufgenommen und mit Wasser, 2-n. Sodalösung und Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen über Natriumsulfat wurde eingedampft, wobei ein teilweise kristalliner Rückstand hinterblieb. Dieser wurde zweimal mit je 60 cm³ siedendem Petroläther (40–60°) extrahiert. Der unlösliche Rückstand (75 mg; 55%) schmolz zwischen 99 und 103°. Dieser wurde aus Acetonitril umkristallisiert und lieferte zu Rosetten vereinigte Blättchen, Smp. 102–103°²⁾. Sie waren mit dem unten beschriebenen N-Acetyl-derivat, Smp. 102–103°, des früher erhaltenen 1,3-Dioxy-2-amino-octadecans, Smp. 99,5–100,5°, nach Löslichkeit und Misch-Smp. identisch.

N-Acetyl-derivat des 1,3-Dioxy-2-amino-octadecans, Smp. 99,5–100,5° (I). 116 mg des früher beschriebenen Triacetylaminodiols I, Smp. 67–68°, wurden in 2,2 cm³ einer 1,5-proz. methanolischen KOH-Lösung (10-proz. Überschuss an KOH berechnet auf 2 Acetylgruppen) gelöst und 30 Std. bei 25° stehengelassen. Die ausgefallenen Kristalle wurden abfiltriert, mit Methanol gewaschen und zweimal aus Acetonitril umkristallisiert. Das so erhaltene N-Acetyl-derivat, Smp. 102–103°, war in Äther und Petroläther sehr schwer löslich und erwies sich mit dem oben beschriebenen *threo*-N-Acetyl-derivat identisch. Das Filtrat der obigen Reaktionslösung wurde in viel Äther aufgenommen und die Ätherlösung mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Der farblose Rückstand, Smp. 95–103°, war mit obigem Reaktionsprodukt identisch. Zur Analyse wurde aus Acetonitril umkristallisiert.

$C_{20}H_{41}O_3N$	Ber. C 69,92	H 12,03	N 4,08%
(343,5)	Gef. „ 70,20	„ 12,04	„ 4,21%

¹⁾ Spätere Versuche in der *trans*-Reihe haben ergeben, dass die Reaktion in wesentlich kürzerer Zeit beendet ist.

²⁾ H. E. Carter, D. Shapiro & J. B. Harrison, Am. Soc. **75**, 1007 (1953), geben einen Smp. von 104,5° für diese Verbindung an.

Die Acetylierung dieses N-Acetylderivates mit Pyridin und Acetanhydrid führte wieder zum Triacetylderivat vom Smp. 67–68°.

N-Acetylderivat des (-)-*threo*-Dihydrosphingosins, Smp. 109°. 100 mg reinstes (-)-Aminodiol wurden im Hochvakuum getrocknet und mit 2 cm³ abs. Pyridin und 1 cm³ Acetanhydrid 15 Std. bei 34° stengelassen. Die klare Reaktionslösung wurde im Vakuum bei 40° zur Trockne verdampft, der Rückstand in Äther aufgenommen und mit 2-n. HCl, 2-n. Sodalösung und Wasser gewaschen. Die über Natriumsulfat getrocknete Ätherlösung hinterliess nach dem Eindampfen ein Öl, das nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte. Bei der Chromatographie an neutralem Aluminiumoxyd war nur ein Teil des Materials eluierbar, der ebenfalls nicht kristallisierte.

Das in einem analogen Versuch erhaltene ölige Acetylierungsgemisch wurde auf folgende Weise partiell verseift: 175 mg Rohprodukt wurden mit 2,75 cm³ einer 1,5-proz. methanolischen KOH-Lösung versetzt und bei 25° 15 Std. stengelassen. Schon nach 1 Std. begann sich das N-Acetylderivat kristallin auszuschcheiden. Die Kristalle wurden abfiltriert, mit Alkohol und Äther gewaschen und aus Isopropyläther kristallisiert; farblose, feine Blättchen, Smp. 98–99°. Aus Chloroform achteckige Blättchen, aus Äther-Pentan Nadeln.

$C_{20}H_{41}O_3N$	Ber. C 69,92	H 12,03	N 4,08%
(343,5)	Gef. „ 69,85	„ 12,04	„ 4,04%

Das auf gleiche Weise hergestellte N-Acetylderivat des (+)-Aminodiols schmolz ebenfalls bei 98–99°. Die spezifische Drehung war $[\alpha]_D^{22,5} = -8,5^\circ$ ($c = 0,95$ in Chloroform).

Die Acetylierung der beiden enantiomorphen N-Acetylverbindungen lieferte ebenfalls ein öliges Produkt, das nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte.

Die Mikroanalysen wurden im Mikrolaboratorium der Organisch-Chemischen Anstalt der Universität (Leitung Herr E. Thommen) ausgeführt.

SUMMARY.

A stereospecific synthesis of *threo*-dihydrosphingosine is described.

Curriculum vitae.

Als Sohn des Friedrich Jenny, Kaufmann, von Luzern, und der Maria, geborenen Imbach, wurde ich, *Erwin Friedrich Jenny*, am 8. November 1925 in Luzern geboren.

Nachdem ich während acht Jahren die Primar- und Realschule in Basel besucht hatte, trat ich 1940 in die Kantonale Handelsschule Basel ein, wo ich im Frühjahr 1945 die Maturitätsprüfung bestand.

Gleich anschliessend immatrikulierte ich mich an der Philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel und begann das Studium der anorganischen Chemie unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. H. Erlenmeyer.

Im Oktober 1946 bestand ich das Nebenfachexamen in Zoologie, im Juni 1947 das Vorexamen in anorganischer Chemie, im Oktober 1947 das Nebenfachexamen in Physik und im März 1948 das in physikalischer Chemie. Im April 1948 begann ich das organisch-chemische Praktikum unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. T. Reichstein, und im Januar 1950 bestand ich das Vorexamen in organischer Chemie. Darauf begann ich meine Dissertation unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. C. A. Grob im Organisch-Chemischen Institut der Universität Basel.

Von Mai 1953 bis September 1953 bekleidete ich an der Organisch-Chemischen Anstalt die Stelle des Bibliothekars und seit Oktober 1953 bin ich unter Herrn Prof. Dr. T. Reichstein im präparativen organisch-chemischen Praktikum als Unterrichtsassistent tätig.

Ich besuchte in Basel die Vorlesungen und Kurse folgender Herren Professoren und Dozenten: M. Brenner, P. Buchner, H. Dahn, H. Erlenmeyer, C. A. Grob, P. Huber, H. Kuhn, W. Kuhn, G. P. Landmann, E. C. Mason, E. Miescher, H. Mislin, H. Mohler, A. Portmann, T. Reichstein, H. Reinhardt, E. Schlittler, Fräulein A. Toulmin, R. Wizinger.

